Lane Medical Library

Über Hepatomegalia glykogenica

mit einem eigenem Fall

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität

zu Heidelberg

vorgelegt von

Semy Scheuer

aus Woerth an der Sauer

1934

Buchdruckerei August Lippl, Heidelberg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Carl Schneider

Referent:
Prof. Dr. A. Schmincke

Zu den bekannten Krankheitsbildern des Kindesalters, die mit einer Leber- oder Milzschwellung einhergehen und die durch Störung des Fettstoffwechsels, sei es des Phosphatidstoffwechsels — Niemann-Pick'sche Erkrankung —, sei es des Cerebrosidstoffwechsels — Gaucher'sche Erkrankung — bedingt sind, hat sich in letzter Zeit ein neues hinzugesellt, bei dem die Organvergrößerung nicht durch Einlagerung von Lipoidsubstanzen, sondern durch Glykogen bedingt ist. — Die bisher beschriebenen Fälle sind nur ganz wenige, und so dürfte es gerechtfertigt sein, über einen weiteren Fall dieser Art im Folgenden zu berichten.

E. von Gierke hat das Verdienst, zuerst die Aufmerksamkeit der Aerzte auf das besondere Krankheitsbild gelenkt zu haben. Es handelt sich um ein achtjähriges Mädchen, einziges Kind durchaus gesunder Eltern. Das Kind hatte klinisch eine Jahre lang festgestellte Leber- und fragliche Milzvergrößerung, überstandene Rachitis, eine leichte Anaemie, häufiges Nasenbluten, auch Mund- und Rachenaffektionen. Der Tod erfolgte interkurrent an Grippe. Die Sektion ergab folgende anatomische Diagnose: Hepatomegalie, Vergrößerung der Nieren, Atrophie, der Nebennieren und des Thymus, Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis purulenta (Grippe), Die Leber- und Nierenvergrößerung beruhte, wie chemisch und mikroskopisch festgestellt werden konnte, auf einer hochgradigen Glykogeneinlagerung in die Organepithelien; in geringem Grade war neben dem Glykogen in der Leber auch noch eine feintropfige Verfettung der Leberzellen vorhanden. Mit Best'scher Karminfärbung wurden die Schnittpräparate rot und mit der Jodmethode braun. Alle Leberzellen waren mit kleinen Glykogentröpfchen durchsetzt. Die Kerne der Leberzellen zeigten keine Degeneration; sie enthielten kein Glykogen. Auch in den Lichtungen der Lebergefäße fand sich Fett. Es war bei dem Schneiden künstlich in die Lichtungen hineingebracht worden. In den Kupffer'schen Sternzellen wurde kein Glykogen gefunden. Die Nieren-

schnitte, nach Best und mit Jod gefärbt, ließen erkennen, daß sämtliche Epithelien der Hauptstücke in dichtester Weise mit kleineren und größeren Glykogentröpfchen erfüllt waren. Auch die Schleifenepithelien enthielten Glykogentröpfchen. Da weder Leber- noch Nierenepithelienzellen einen geschädigten Eindruck gemacht hatten, bezeichnete von Gierke die Veränderung als Glykogeninfiltration und den ganzen Befund als eine hochgradige Glykogenspeicherung in Leber- und Nierenzellen.

Der Autor berichtet noch von einem weiteren Fall derselben Krankheit. Es war dies ein Kind, das von Herrn Dr. Smetana im pathologisch-anatomischen Universitätsinstitut in Wien seziert worden war. Das vier Jahre zehn Monate alte Kind F. B. war plötzlich mit Fieber, Husten, Nasenbluten und Verweigerung der Nahrungsaufnahme erkrankt. In cyanotischem und dyspnoischem Zustand wurde es in die Universitätskinderklinik aufgenommen. Die klinische Diagnose wurde auf Pneumonie des rechten Oberlappens gestellt und aus der Ueberlagerung des Herzens durch die Lungen Lungenblähung vermutet. Es fiel ein sehr großes Abdomen auf, das nach Angabe der Mutter seit Geburt vorhanden gewesen sein soll. Leber und Milz schienen bis zum Nabel zu reichen. Unter Benommenheit und Herzinsuffienz trat der Tod ein. Die Sektion ergab: Intumescentia hepatis cum steatosi. Pneumonia lobularis confluens lobi superioris dextri. Pleuritis fibrinosa recens dextra. Degeneratio parenchymatosa viscerum. Bakteriologisch waren im Abstrich der Milz keine Mikroorganismen nachweisbar. Kultur steril. Die mikroskopischen Präparate stimmten in dem Glykogengehalt und der Verteilung desselben genau mit denen des von von Gierke beschriebenen Falles überein. Insbesondere zeigte die Niere denselben ungeheuerlichen Glykogengehalt der Epithelien in den Hauptstücken und Schleifen, sowie Glykogen in den Glomeruli. In beiden Fällen war auch die gleiche Todesursache festzustellen (interkurrente Pneumonie). Auch im zweiten Fall ist die Angabe der Mutter vorhanden, daß schon seit der Geburt ein stark geschwollener Leib bestanden hat. Der Glykogengehalt der Leber, der mit 4,32% Glykogen, berechnet auf Feuchtsubstanz, festgestellt wurde, ist sehr hoch. Popper und Wozasek (Wiener med. Wochenschr. 1929 Nr. 14) fanden bei Menschen mit länger oder kürzer voraus-

gegangenen erschöpfenden Krankheiten, wobei wohl meist eine Agonie bestanden hatte, Werte von 0,3—1,2%. Nur bei akut, ohne vorausgegangene Erkrankung Gestorbenen, fanden die Autoren Werte von 2,42—6,17%. Ferner wurden bei der chemischen Untersuchung in einigen Fällen von Diabetes und alimentären Intoxikationen bei Kindern hohe Werte gefunden. In dem Fall von Gierke wurde von Herrn Dr. Schönheimer, Freiburg, ein Wert von 10,43% Glykogen festgestellt; das ist der höchste bis jetzt bekannte Wert. In den Nieren von Normalfällen fanden Popper und Wozasek Glykogenwerte von 0,29—0,69%, bei Diabetikern 0,39—0,97%, einmal 1,64%. In der Niere des ersten Falles konnte Herr Dr. Schönheimer den Wert von 6,53% nachweisen, ein Wert, der alle bekannten Fälle bei weitem übertrifft.

Klinische Beobachtungen, die den geschilderten anatomischen Bildern entsprechen, haben Wagner und Parnas unter dem Titel „Eigenartige Störung des Kohlehydratstoffwechsels“ (in der Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 25, 1921) beschrieben. Bei einem im zehnten Lebensjahre stehenden Mädchen wurde eine hochgradige Lebervergrößerung beobachtet, die, wie festgestellt werden konnte, schon seit den ersten Lebensmonaten bestanden hatte. Im Nüchternzustande hatte das Kind zuckerfreien Urin und fast keinen Blutzucker, dagegen starke Ketonurie, nach Kohlehydratnahrung Glykosurie und Hyperglykaemie gehabt. Auf Grund eingehender Stoffwechseluntersuchung haben die Verfasser einen Mangel an mobilisierbarem Glykogen angenommen. Ueber die Art der Lebervergrößerung und über den Zustand der Nieren ist nichts bekannt. Im Laufe der späteren Jahre ist bei dem Kind der Nüchternblutzucker allmählich angestiegen, bis plötzlich 1928 Verschlimmerung mit den Symptomen des echten Diabetes mellitus aufgetreten ist.

Weiter hat Rusell, M. Wilder (Verh. d. d. Ges. f. innere Med. 1928) Mitteilung über einen Fall gemacht, der vielleicht Zusammenhänge mit diesem Krankheitsbild aufdeckt. Es handelt sich um einen Zustand von übermäßiger Insulinproduktion, verbunden mit Hypoglykaemie, ein Zustand, dem ein Tumor der Langerhans'schen Inseln zugrunde liegen kann. Die tumorhaft vergrößerte Langerhans'sche Insel bildet zuviel Insulin, so daß der Blutzucker-

spiegel sinkt. Bei einer Laparatomie, bei der der Schwanz des Pankreas sich vergrößert zeigte, sich hart anfühlte und von Knötchen in den vergrößerten Langerhands'schen Inseln durchsetzt gefunden wurde, wurde ein Stückchen Leber entfernt und sofort auf Glykogen untersucht. Es enthielt 3,49% Glykogen. Bei der Sektion zeigte sich, daß die tumorhaften Langerhands'schen Inseln tatsächlich Inseleigenschaften hatten. (Beweis durch die Wirkung der Gewebsextrakte.) Bei der Diskussion anläßlich der in einem Vortrag bekanntgegebenen Beobachtung erwähnt Snapper einen großen Lebertumor bei einem damals siebenjährigen Knaben. Auf diesen Fall komme ich noch später zurück. (Van Crevelds Fall.)

Einen weiteren Fall beschreibt Putschar (Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie Bd. 90 Heft I, 1932). Hier fand sich aber im Gegensatz zu den beiden Fällen von Gierke's die Glykogenspeicherung hauptsächlich im Myocard. Es handelte sich um ein vier Monate altes Mädchen, das die letzten Wochen vor dem Tode in der Göttinger Universitätskinderklinik gegeben hatte. Die Familienanamnese war ohne Besonderheiten. Zwölf Tage nach der Geburt waren Oedeme aufgetreten, damals weder Herzbefund noch Lebervergrößerung. Mit vier Wochen bekam das Kind dyspeptische Erscheinungen, mit zehn Wochen hartnäckige Tracheobronchitis, mit 19 Wochen wurde erstmals die Lebervergrößerung beobachtet. In der Klinik wurde dazu auch eine starke Vergrößerung des ganzen Herzens konstatiert. Im Harn weder Eiweiß noch Zucker. Wa. R. neg. Moro. R. neg. Skleremartige Hautveränderungen, gelegentliche absenceartige Zustände. Exitus unter pneumonischen Erscheinungen. Die klinische Diagnose lautete: Idiopathische Herzvergrößerung, Lebervergrößerung, Bronchopneumonie, universell angeb. Hautoedem. Sektion: Bronchitis und frische pneumonische Herde in beiden Unterlappen. Leber- und Herzvergrößerung; mit der Glykogenfärbung nach Best ließen sich trotz langer Formalinfixierung in einem Teil der Leberzellen noch tropfige Einlagerungen im Protoplasma nachweisen. In den Zellkernen war kein Glykogen. In der Niere zeigten mit der gleichen Färbung die Hauptstücke teilweise gleichmäßig rote Tönung. Auch an vereinzelten Epithelien des visceralen Blattes der Bowmann'schen Kapsel sah man feinkörnige Glykogeneinlagerungen. Deut-

licher waren die körnigen Einlagerungen in den Epithelien vereinzelter Schaltstücke und im Markkanälchen; das Myocardbild war durchaus ungewöhnlich. Bei Glykogenfärbung mit Best'schem Karmin ließen sich zentral in den Muskelfasern homogene oder körnige, rotfärbare Massen feststellen, alle Fasern waren betroffen. Die pathologische Diagnose war also: außer Bronchitis und frischer pneumonischer Herde in beiden Unterlappen, enorme diffuse Glykogenablagerungen im Herzmuskel unter dem Bild einer konzentrischen Herzhypertrophie, Glykogen in der Leber und geringe Glykogenablagerungen in den Nierenepithelien.

Ueber einen weiteren Fall hat van Creveld in der Zeitschrift für Kinderheilkunde Heft 52, 1932, unter dem Thema „Chronische hepatogene Hypoglykaemie" berichtet. Er betrifft einen jezt zehnjährigen Knaben. Der Kranke wird schon jahrelang beobachtet. Er weist schon ebenso lang eine erhebliche Leberschwellung auf. Sein Habitus soll einigermaßen dem der Dystrophia-adiposogenitalis ähneln. Sein Blut weist auffallend niedrige Nüchternzuckerwerte auf. Im Jahre 1927 hat der Blutzucker im Nüchternzustande 0,032—0,040% betragen. Doch ist er etwas angestiegen und hat 1931 Werte von 0,049—0,051% gehabt. Trotz dieser im Vergleich zur Norm herabgesetzten Werte und bestehender Ketosis, zeigt der Kranke keine klinischen Symptome von Hypoglykaemie. Eingehende Untersuchungen machen wahrscheinlich, daß Hyperinsulinismus nicht die Ursache sein kann. Adrenalin hat einen sehr ungünstigen Einfluß auf die Ketosis gehabt. Man nahm an, daß es sich um eine Störung des Glykogenabbaues in der Leber handle.

Die folgende Beobachtung von H. Beumer und A. Löschke (veröffentlicht in der klinischen Wochenschrift Nr. 44, 1932; Zeitschrift für Kinderheilkunde 1932, 53, 5) bildet gewissermaßen das Bindeglied zwischen der Mitteilung von von Gierke und der von Creveld, insofern hier zum ersten Male die Diagnose des in naher Beziehung zur Glykogenese stehenden Zustandsbildes an Lebenden sichergestellt und zu den klinischen Befunden in Beziehung gesetzt werden kann. Es handelt sich um einen von luetischen Eltern abstammenden, selbst aber luesfreien dreijährigen Knaben, bei dem eine nach dem ersten Lebensjahr einsetzende, ständig zunehmende Auftreibung des Leibes

bisher als luische Hepatosplenomegalie gedeutet und vergeblich mit Spirocid und Bismogenol behandelt worden ist. Bei der klinischen Untersuchung fand sich neben einem und im übrigen durchaus normalen Organ- und Entwicklungsbefund eine riesige glatte Leber, deren durch eine tiefe Einschnürung geteilte Lappen links und rechts bis zu den Beckenschaufeln reichte. Die auf Grund des klinischen Befundes gestellte Diagnose „Glykogenie" wurde durch das Ergebnis der auf Wunsch der Eltern von Herrn Prof. Stich vorgenommenen Probelaparatomie bestätigt. Die Untersuchung des durch Elektrokauter entnommenen kleinen Leberstückchens, das zu Autolysezwecken nicht ausgereicht habe, ergab nach Dr. Putschar eine gleichmäßige, ganz enorme Einlagerung tropfig gespeicherter Glykogenmassen in sämtlichen Leberzellen (bei Bestfärbung). Während der klinischen Beobachtung haben sich keine Krankheitserscheinungen, außer gelegentlich eigenartige Anfälle von vertiefter Atmung und ein ausgesprochener Kohlehydrathunger gezeigt. Kartoffeln waren seine Lieblingsspeise und häufig begehrt. Die Untersuchung des Stoffwechsels ergab schwere Störungen des Kohlehydrathaushaltes und Befunde, die weitgehende Uebereinstimmung mit dem von Parnas und Wagner, sowie dem von van Creveld und Snapper beschriebenen Fällen von Hypoglykaemie zeigten: durch drei Wochen verfolgte, bei normalem Kinderessen nie verschwindende Acetonurie und Hypoglykaemie, Blutzucker und Nüchternwerten um 50mg% gelegentlich auch normale Werte (70—90 mg%). Belastung mit 40 g Glykose wies über drei Stunden protrahierte starke Hyperglykaemie auf, ohne Glykosurie und ohne Verschwinden des Harnacetons. Toleranzgrenze für Galaktose 30 g. Hierbei hatte sich ein Verschwinden des Harnacetons gezeigt. Auf Adrenalin wurde bei normaler Blutdruckwirkung nur ein minimaler Anstieg des Blutzuckers beobachtet. Gleichzeitige Gabe von 20 g Glykose per os und 0,5 mg Adrenalininjection subcutan, die normalerweise zu starker Glykosurie führt, hatte keine Zuckerausscheidung zur Folge, dagegen verstärkte Acetonurie. Gegenüber Insulin bestand hochgradige Empfindlichkeit, auf zwei Einheiten Insulin sank der Blutzucker von 90 mg% auf 29 mg%, unter mäßigen hypoglykänischen Erscheinungen. Die Diastase des Blutserums ergab gegenüber der Norm eine geringe Herabsetzung, dagegen war die Diastasemenge des 24stündigen Urins sehr stark vermehrt.

Fall 1 von Schall

Fall 3 von Schall

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0186

Drei weitere Fälle veröffentlicht Dr. L. Schall, Chefarzt des Landeskrankenhauses Homburg (Saar), in der Münchener Wochenschrift, Jahrg. 1932 Heft Nr. 52. Der erste Fall, ein Mädchen, kam im Alter von achteinhalb Jahren in klinische Beobachtung, der zweite im Alter von 14 Monaten, der dritte im Alter von vier Jahren. Fall zwei und drei sind Knaben. In der Aszendenz der Fälle findet sich nichts, was für das Krankheitsbild Bedeutung haben könnte, auch die Geschwister sind gesund. Die Kinder zeigten angeblich bei der Geburt nichts Krankhaftes. Das erste, was den Eltern auffiel, war das Dickwerden des Leibes. Im Fall zwei wurde dies schon in der vierten Lebenswoche bemerkt. Es handelte sich dabei um ein schwächliches Kind, während bei den beiden kräftigen, ja sogar ausgesprochen dicken Kindern, dies Symptom sich erst später bemerkbar machte. Der zweite Punkt, der in der Vorgeschichte auffällt, ist die langsame Entwicklung der statischen Funktionen. Fall 1 und 2 haben erst im dritten Lebensjahr begonnen zu stehen und zu gehen, während bei Fall 3 die ersten Gehversuche mit 18 Monaten unternommen wurden. Bei Fall 1 und 3 entwickelte sich eine zunehmende Fettsucht, die namentlich bei dem Mädchen zusammen mit einer Erschwerung aller Bewegungen das Krankheitsbild durchaus beherrschte. Die geistige Entwicklung ist in allen Fällen normal. Eine gewisse Neigung zu Infektionen ist bei Fall 1 und namentlich bei 2 ausgesprochen.

Einen Eindruck vom äußeren Habitus vermittelt beiliegende Photographie von Fall 1 und 3. Wir sehen neben dem stark aufgetriebenen Leib die ausgesprochenen Fettpolster, die ihrer ganzen Anordnung nach aber von der Verteilung bei der Dystrophia adiposo-genitalis verschieden sind. Die genaue klinische Untersuchung hat auch keinerlei Anlaß für eine hypophysäre Störung ergeben. Eine im 1. Fall vorgenommene interferometrische Untersuchung ergab einen mäßig vermehrten Abbau von Thyreoidea und einen verminderten von Ovar, ohne daß sonstige Anhaltspunkte für eine Dysfunktion dieser Organe gefunden wurden. Das Skelett ist eher zartgliedrig als derb. Die Ossifikation zeigt eine im Bereich der physiologischen Schwankungsbreite liegende Verzögerung, allerdings bei allen Fällen. Die Muskulatur ist namentlich in Fall 1 und 2 mäßig entwickelt, zeigt deutlich herabgesetzten Tonus.

Bei allen Kindern findet sich eine ausgesprochene Unterlänge (17 bzw. 7 bzw. 7,5 cm im Vergleich der Werte von Pirquet). Das Mädchen zeigt dabei bezogen auf die Länge ein Uebergewicht von 5 kg, der ältere Knabe von 0,5 kg, während der, in seiner Entwicklung von Anfang an durch interkurrierende Krankheiten gehemmte 2. Fall trotz der großen Leber eine Untergewichtigkeit von fast 2 kg aufweist, eine Differenz, die sich im Lauf einer Beobachtung von $1^3/_4$ Jahren fast ausgeglichen hat.

Die Thoraxorgane zeigen die infolge des Zwerchfellhochstandes zu erwartenden Veränderungen. Es besteht eine gewisse Kurzatmigkeit, die beim 2. Fall schon bei geringer Anstrengung oder Aufregung zu richtiger Zyanose führt. Das Herz ist quergelagert, im Gegensatz zu dem von Bischoff veröffentlichten Fall, nicht vergrößert. Eine Störung der Herzfunktion konnte nicht nachgewiesen werden, es sei denn, daß ein im 1. Fall gefundenes negatives T im Elektrokardiogramm in Ableitung 2 im Sinne einer solchen zu deuten wäre.

Das auffallendste Symptom ist die Lebervergrößerung, die sich schon dem Auge in Form einer starken Vorwölbung des Oberbauches darstellt. Die Bauchhaut zeigt deutliche Venenzeichnung, ohne daß ein ausgesprochenes Caput medusae bestünde. Die Leber fühlt sich glatt an, ist nicht besonders derb oder hart und läßt keine pulsatorischen Schwankungen erkennen. Druckempfindlichkeit besteht nicht. Die Incisura umbilicalis ist im 1. Fall deutlich links vom Nabel zu fühlen. Die Leber überragt in der Mittellinie das Xiphoid im 1. Fall um 13, im 2. Fall um 9 und im 3. Fall um 15 cm. Um Klarheit hinsichtlich Prognose und Therapie zu schaffen, wurde beim ersten Fall eine Probelaparatomie gemacht. Diese ergab makroskopisch eine Leber mit glatter, spiegelnder Oberfläche von braun-roter Farbe, die vielleicht mehr ins Rötliche spielte als normalerweise der Fall ist. Ein kleines Stückchen wurde excidiert und sofort im Alkohol fixiert. Die histologische Untersuchung (Prof. Dr. Schmincke-Heidelberg) ergab eine glykogenöse Schwellung der Leberzellen, teilweise auch der Kerne. Bei einem gleichzeitig entnommenen Stück Muskel fand sich kein Glykogen in den Muskelfasern.

Im Blutbild zeigte sich nichts Auffälliges, speziell fand man keine Leukozytose oder relative Lymphozytose, wie dies in einem der Göttinger Fälle beobachtet wurde. Das Blutserum hatte normale Farbe, Glykogen konnte im Blut nicht nachgewiesen werden, Wassermann, Sachs-Georgi und Meinicke waren in sämtlichen Fällen negativ. Die Tuberkulinreaktion fiel bei Fall 2 und 3 ebenfalls wiederholt negativ aus, in Fall 1 war nach zweimaliger negativer Perkutanreaktion die Intrakutanreaktion mit 0,0001 A. T. positiv, ohne daß sich irgendwelche klinischen Zeichen einer tuberkulösen Organerkrankung gefunden hätten.

Der Urin zeigte bei sämtlichen Kindern weder nüchtern noch nach alimentärer Belastung Zucker. Das Nierenfilter erwies sich bei den üblichen Prüfungsmethoden als dicht. Auch Glykogen konnte i. a. nicht gefunden werden, nur bei einer dreimaligen Belastung im Abstand von einer Stunde mit je 30 g Glukose wurde einmal im Fall 1 Glykogen in geringen Mengen (1,2 mg in 100 ccm) nachgewiesen. Azeton und Azetessigsäure waren im 1. Fall nüchtern fast immer vorhanden, etwa 2—3 Stunden nach der ersten Mahlzeit verschwand die Ketonurie. Im 2. Fall war Azeton im Harn nur in Fieberperioden vorhanden, während der 3. Fall sowohl nüchtern wie gelegentlich auch nach Nahrungsaufnahme Azeton im Harn aufwies, ohne daß dies ein konstanter Befund war und ohne daß es gelungen wäre, eine Erklärung für dieses wechselnde Verhalten zu finden. Die Ketonurie im 2. und 3. Fall steht nicht so im Vordergrund des Krankheitsbildes wie bei den Fällen von Snapper, van Creveld und Löschke.

Recht charakteristische Veränderungen zeigen nun die Untersuchungen des Kohlehydratstoffwechsels. In erster Linie fällt hier die für alle Fälle charakteristische Hypoglykaemie auf. Der nach Folin bestimmte Nüchternblutzucker lag bei zahlreichen Untersuchungen immer unter 50 mg%, die niedersten Werte der drei Fälle waren 24,25 und 19,5 mg%. Trotz dieser hochgradigen Hypoglykaemie fanden sich keine klinischen Zeichen einer solchen, wie wir sie vom Hyperinsulinismus kennen.

Die Blutzuckerkurve nach alimentärer Belastung mit Glukose zeigt in allen Fällen ein deutliches Abweichen von

der Norm. Auf einen mehr oder weniger raschen Anstieg folgt ein verzögerter Abfall, so daß nach drei, gelentlich sogar nach vier Stunden der Ausgangswert noch nicht erreicht ist, während normalerweise die Kurve in der ersten halben Stunde zum Höchstwert ansteigt, nach einer Stunde schon wieder sinkt und nach zwei Stunden den Nüchternwert erreicht bzw. unterschreitet. Auch nach Belastung mit anderen Zuckerarten und mit Stärke war der Ablauf der alimentären Hyperglykaemie verzögert. Gibt man im Abstand von einer Stunde wiederholt Glukose nach der Versuchsanordnung von Staub-Traugott, so findet man nicht wie beim Normalen eine Abflachung der Blutzuckerkurve nach der zweiten und besonders nach der dritten Gabe, sondern entsprechend dem verzögerten Ablauf eine superponierte Kurve mit einem sich über drei Stunden erstreckenden Anstieg.

Die für die Beurteilung der Störung wohl interessanteste Beobachtung ist das Ausbleiben des Ansteigens der Blutzuckerkurve nach Injektion von Adrenalin. In allen Fällen blieb bei deutlicher Kreislaufwirkung ein Anstieg des Blutzuckers als Folge einer Glykogenausschwemmung aus der Leber aus.

Bei dem älteren Mädchen wurden ferner der Grundumsatz und der respiratorische Quotient nach Glukosebelastung bestimmt. Der Grundumsatz war gesteigert (einmal um 33, ein andermal um 16%). Der respiratorische Quotient steigt zwei Stunden nach der alimentären Belastung an und ist auch noch nach vier Stunden erhöht, überschreitet den Wert von 1,0 aber nicht.

Zusammenfassend sei bemerkt, daß alle bis jetzt beobachteten Fälle als wesentlichsten Befund die hochgradige Lebervergrößerung gemeinsam haben. Ferner stimmen sie in der Entstehungsursache dieser Leberschwellung, nämlich der großen gespeicherten Glykogenmenge überein. Deswegen wurde die Erkrankung den anderen angeborenen Speicherkrankheiten, die auf Störungen des Fettstoffwechsels (Gaucher'sche und Niemann-Pick'sche Erkrankung) beruhen, als das bisher unbekannte Gegenstück des Kohlehydratstoffwechsels gegenübergestellt und von ihm (von Gierke) als Hepatomegalia glykogenica bezeichnet.

Für das Verständnis dieser Stoffwechselanomalie scheint eine kurze Erörterung der Bedeutung der Leber im Fett- und Glykogenstoffwechsel am Platze.

Das Fett in der Leber entsteht aus dem Fett der Nahrung. Es wird ihr aus dem Darm auf dem Weg der Pfortader zugeführt in Form vor allem in Blut gelöster Fettverbindung und in den Zellen in morphologisch nachweisbarer Form synthetisiert. Die Untersuchung der Leber bei hungernden Kalt- und Warmblütern hat gezeigt, daß auch im Hungerzustand das Organ des Fettes nicht völlig entbehrt. Nach Feststellungen von Lang, Altmann und Starke darf weiterhin angenommen werden, daß das Fett aus anderen Organen des Körpers mobilisiert und in der Leber abgelagert werden kann. Grundlegend waren hier die Versuche Rosenfelds, der bei mit Hammeltalg gefütterten Hunden nach Phosphorvergiftung in der Leber das Hammelfett als solches durch seinen stärkeren Oelsäuregehalt nachweisen konnte. Damit war die „transportative" Verfettung erwiesen. Berg konnte in neueren Untersuchungen am Salamander zeigen, daß diese Tierart Fett ablagert, das aus der Stammusculatur hervorgeht. Gilbert, Jomier, Ratherry und Terroine konnten bei Hunden und Katzen beobachten, daß die Fettmenge in der Leber bei Hunger anstieg. Pfeiffer, Schulz, Schönlein und Junkersdorf fanden, daß die Leber im Hunger Fett stärker zurückhält als Glykogen. Nach Junkersdorf ist ein gewisser Antagonismus zwischen dem Wassergehalt und dem Fettgehalt der Leber vorhanden. Füttert man Tiere mit Fett, oder injiziert man ihnen nach Arnold subcutan Oel, dann kann man die Ablagerung von Fett in der Leber histophysiologisch verfolgen. Auch wenn Tiere mit Kohlehydraten gemästet werden, bildet sich aus deren Ueberschuß Fett. Die Entstehung von Fett aus Eiweiß ist histophysiologisch nicht zu entscheiden. Bei Färbung mit Osmium erscheint das Fett in der Leber in Gestalt von schwarzen oder grauen Ring- oder Vollkörnern.

Wie gelangt nun das Fett in das Organ? Bei Vögeln und Säugetieren spielen dabei die Kupfferschen Sternzellen eine besondere Rolle. Diese Zellen haben die Funktion, die Spaltprodukte aufzunehmen, zu Fett zu synthetisieren und an die Leberzellen hinzuführen. Die Größe der Aufnahme-

fähigkeit der Leberzellen hängt von dem bereits vorhandenen Gehalt an anderen Stoffen ab, der, wenn er groß ist, die stärkere Aufnahme von Fett verhindert. Die Sternzellen haben außerdem die Funktion, das Fett zu speichern. Was die Verteilung des Fettes auf die Läppchenbezirke betrifft, so konnte P. Heidenhein nach Darreichung von fetthaltiger Nahrung beobachten, daß das Fett mehr in den peripherischen als zentralen Teilen der Läppchen abgelagert war. Neben Fettropfen, wie sie schon von Athamassiew bei Hunden nach Fütterung mit gemischter Kost und Fibrin, von Boehm und Asher bei Mäusen nach Speckfütterung in den Leberzellen beschrieben sind, beobachtet man als weiteren Effekt der Fettzufuhr eine Vergrößerung der Zellen. Traina konnte in der Hungerleber des Kaninchens Fett nachweisen, während nach Césa Bianchi in der Leber hungernder Mäuse Fett schwindet. Habas fand, daß bei längerem Hungern das Fett aus den Parenchymzellen zu Verluste geht, während die Sternzellen nur in sehr fortgeschrittenen Hungerstadien ihren Fettgehalt verlieren.

Wie steht es nun mit dem Fettstoffwechsel im kranken Organismus? Bei allen Formen der pathologischen Leberverfettung macht sich — nach Rosenfeld — ein Antagonismus zwischen Glykogenansatz und Fettablagerung bemerkbar. Die Fettinfiltration der Leber geht immer mit gleichzeitigem Glykogenverlust einher, kann aber durch Kohlehydratfütterung, die einen gewissen Glykogenbestand gewährleistet, eingeschränkt werden; sogar bei den extremen Graden von Leberverfettung nach Phosphorvergiftung. Auch bei hungernden Tieren findet eine Ausheilung der Fettleber nach Phlorhizin-, Alkohol- und Chloroformvergiftung unter Fettschwund und gleichzeitiger Glykogenspeicherung statt. Rosenfeld mißt dem Glykogenschwund eine primäre Bedeutung zu. Das Fett hat gewissermaßen ein „Manko“ auszufüllen, während die glykogenhaltigen Zellen es verschmähen, Fett aufzunehmen. Nach seiner Auffassung erhöht die Zelle bei den genannten Vergiftungen zunächst ihre Spannkraft durch vermehrte Oxydation von Kohlehydraten, dann aber werden Eiweiß und Fett aus den Depots zur Ergänzung der Energievorräte herangezogen. Geelmuyden faßt den Antagonismus zwischen Glykogenbildung und Fettablagerung in der Leber, in Zusammenhang

mit der bei den genannten Zuständen meist nachweisbaren Lipaemie und der gleichzeitig bestehenden Ketonurie, unter einheitlichen Gesichtspunkten auf. Außerdem scheint aber bei Phosphorvergiftung, wie auch Geelmuyden betont, irgendeine primäre Phase des Fettabbaues gestört zu sein. Bei Fällen von Diabetes, bei denen der Glykogengehalt in den Speichern erschöpft ist, wandern, wie wir durch Rosenfeld wissen, große Fettmengen in die Leber. Das Blut ist bei solchen Kranken mit großen Mengen von Fett beladen. Bei fast allen mit Fettleber einhergehenden Zuständen liegt eine gleichzeitige Störung der Kohlehydratassimilation mit Verminderung des Glykogens vor. Diese Leberverfettung wird außer bei Diabetes, bei konsumierenden Erkrankungen, besonders „Tuberkulose", Vergiftungen mit Chloroform, Arsen usw., beobachtet. Die Leber von pankreaslosen und phlorhizinvergifteten Hunden nimmt bis 40% ihrer Trockensubstanz an Fett auf. Man stellt sich vor, daß eine Fettleber dadurch zustande kommt, daß infolge von Sauerstoffarmut des Blutes die oxydativen Abbauprozesse herabgesetzt werden. Das Fett kann demnach nicht verwertet werden und bleibt in den Zellen liegen. Ausgesprochene Fettspeicherungskrankheiten, bei denen die Leber vorzüglich betroffen ist, sind als Gaucher'sche Krankheit und als lipoidzellige Splenohepatomegalie: Typus Niemann-Pick bekannt. Bei Gaucher ist die Krankheit charakterisiert durch eine Speicherung von Kerasin in den Reticulumzellen und Bindegewebshistiozyten. Außer der Leber sind befallen: Milz, in wechselndem Grade auch Lymphknoten und Knochenmark. Bei der Niemann-Pick'schen Krankheit werden phosphatidhaltige Fette, in erster Linie Lecithin gespeichert. Auch hierbei sind stets Milz und Leber, die wie beim Typus Gaucher meist stark vergrößert sind, in erster Linie befallen. In der Leber haben Leberzellen und Kupffer'sche Sternzellen auch Histiozyten die Lipoidsubstanz gespeichert.

Welche Rolle spielt nun die Leber im Glykogenstoffwechsel, im Hinblick auf die Glykogenspeicherkrankheit, dem Gegenstück der erwähnten Krankheitsbilder des Fettstoffwechsels? Die Leberzelle bildet das Glykogen aus dem Traubenzucker des Blutes durch Polymerisation und Anhydrierung. Untersuchungen an der künstlich durchspülten Leber haben ergeben, daß diese Substanz auch aus Alanin,

Glykokoll, Asparagin, Formaldehyd und Glycerin erfolgen kann. Die Leber hält wiederum aus ihrem Glykogengehalt den Zuckerbedarf des Blutes aufrecht. Von dem Glykogen gibt die Leber Glykose an das Blut ab, je nach den Bedürfnissen der Organe, die sie aus dem Blut herausholen, um sie zu verbrennen oder von neuem zu speichern. Zugleich beugt die Leber durch ihre Regulierung des Blutzuckergehaltes einer Ueberschwemmung des Blutes mit Traubenzucker und einer Ausscheidung durch die Nieren vor. Sie erhält dem Organismus den wichtigen Betriebsstoff in Form des schwer löslichen Glykogens. Resorbiert nun ein gesunder Mensch schnell sehr große Mengen von Zucker, so steigt öfters der Gehalt des Blutes an diesem Stoff über das normale Maß. Diese „alimentäre" Hyperglykaemie mit nachfolgender Zuckerausscheidung im Harn-Glykosuria e sacharo stellt sich bei verschiedenen Individuen leicht ein, aber bei dem gleichen Menschen scheint sie bei jeweiliger Kohlehydratbelastung die gleiche Größe beizubehalten. Entzieht man dagegen der Nahrung die Kohlehydrate, so wird eine Herabsetzung des Glykogengehaltes der Leber verursacht. Auch durch schwere Muskelarbeit, Hunger und erhöhte Außentemperatur tritt eine Verminderung des Leberglykogens ein. Wir müssen uns das Glykogen in den lebenden Zellen nach F. Groebbels vorstellen als eine hyaline, mehr diffus verteilte Substanz, die durch Alkoholfixation in Gestalt von Bröckeln, Schollen und Körnern ausgefüllt wird. Man nimmt an, daß das Glykogen an eine Trägersubstanz gebunden sei. Physikalisch-chemisch ist das Glykogen als ein Hydrokolloid aufzufassen, das in der lebenden Zelle sich in gequollenem Zustande befindet und Wasser an sich bindet. Es erklärt sich daraus die Beobachtung (Wollfberg, Boehm, Hoffmann, Külz, Athanasiew, Barfurth), daß Lebern, die große Mengen Glykogen enthalten, größer, schwerer, weicher und heller gefärbt sind als glykogenarme. Wie gelangt nun das Glykogen nach den Parenchymzellen? Arnold sah in der Froschleber das Glykogen in den adventitiellen Scheiden der Gefäße in Gestalt von ziemlich dichten Netzen abgelagert, welche den Leberzellen zuweilen dicht anliegen. Sie waren besonders dort deutlich, wo die Parenchymzellen kein Glykogen enthielten. In der Leber des Menschen waren die Bilder entsprechend. Die Substanz war hier in den Kupffer'schen Sternzellen eingelagert. Aus diesen Untersuchungen ergab sich, daß in

den Glykogenablagerungsbildern die Etappen angedeutet sind, auf denen dasselbe und seine Bausteine den Leberzellen zugeführt werden. Claude Bernard hat auf die wichtige Tatsache hingewiesen, daß das Glykogen in der Leber erst gegen die Mitte des intrauterinen Lebens auftritt und die Bildung der Galle vor der des Glykogens einsetzt. Barfurth konnte dies für Kaninchen-, Schaf- und Meerschweinchenembryonen früher Stadien bestätigt finden. Während hier viele Organe Glykogen enthielten, war die Leber glykogenfrei, und, wie schon Claud Bernard beobachtete, schwand die Substanz in den Organen in dem Maße, wie die Glykogenfunktion der Leber sich entwickelte. Die Speicherung der Substanz in den Leberzellen des ausgewachsenen Tieres haben nach der Untersuchung von Luchsinger, Leonard, Barfurth, Lanley u. a. an Kaltblütern übereinstimmend ergeben, daß die Leber des überwinternden Frosches sehr glykogenreich war. Diese Tatsache ist nur aus der niederen Außentemperatur, der Muskelruhe und dem sehr trägen Stoffwechsel während der Zeit des Winterschlafs zu erklären. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß es gelingt, das Leberglykogen zum Schwinden zu bringen, wenn man überwinternde Frösche in hohe Außentemperatur bringt. Die meisten Organzellen, insbesondere die der Leber und der Muskeln, können Glykogen speichern. Wie bereits erwähnt, nehmen die Leberzellen aus dem Blut die Glykose auf, polymerisieren sie durch Anhydritbildung und geben den Zucker bei Bedarf wieder an das Blut ab. Aus den verschiedenen Sacchariden entsteht nun eine Art von Glykogen. Voraussetzung für die Zuckerbildung ist das Zusammentreffen von Diastase und Glykogen. Dazu müssen bestimmte Bedingungen gegeben sein; das geht aus den Beobachtungen von E. I. Lesser hervor. Die Zellen selbst haben die Fähigkeit, Traubenzucker zur Arbeitsleistung zu verbrennen. Die Muskelzellen setzen vorwiegend die chemische Energie des Traubenzuckers, den sie dem Blut entnehmen, in mechanische Arbeitskraft um. Die Leberzellen haben ihre Hauptaufgabe im Speichern und in der Herstellung des Zuckers. Einen kleinen Teil zwar verbrauchen sie selbst. Im Vordergrund ihrer Tätigkeit steht aber die Versorgung der Organe, insbesondere der Muskeln mit diesem wichtigen Betriebsstoff. Das sind die Grundzüge dessen, was wir im wesentlichen durch Claude

Bernard wissen. Alle diese Vorgänge der Speicherung, Bereitung, Lösung und Spaltung des Zuckers hängen innig miteinander zusammen und werden durch Fermente besorgt. Wie aus den Beobachtungen am kranken Menschen und aus dem Tierversuch hervorgeht, können krankhafte Einflüsse die Funktionen des Zuckerhaushaltes treffen, seine einzelnen Teilvorgänge sowohl als auch die Vorgänge in ihrer Gesamtheit in den mannigfaltigsten Kombinationen. Der Typus der pathologischen Stoffwechselerscheinungen im Kohlehydrathaushalt ist der Diabetes mellitus. Er ist charakterisiert durch eine mit dem Harn erfolgende Ausscheidung von Traubenzucker, welche sich auch einstellt, ohne daß eine stärkere Aufnahme von Zucker mit der Nahrung stattfindet. Bei einem Großteil der Diabetiker steht die Beeinträchtigung der Leber im Vordergrund, Glykose, die ihr aus dem Darm durch die Pfortader zuströmt, als Glykogen festzuhalten. Das hat schon Naunyn hervorgehoben. Diese diabetische Störung der Glykogenie und der Glykogenspeicherung kann den aus den Kohlehydraten sowie aus Eiweiß oder Fett entstehenden Zucker treffen. In einer erheblichen Anzahl von Fällen entwickelt sich der Diabetes auf Grund einer ererbten Anlage. Ferner ist die Entstehung des Diabetes abhängig von Veränderungen in den inkretorischen Drüsen. Die nächsten Beziehungen zum Diabetes hat hier das Pankreas. Bei zahlreichen Tierarten ist nach Entfernung beträchtlicher Teile der Bauchspeicheldrüse die Fähigkeit der Leber, die ihr zuströmende Glykose als Glykogen festzuhalten, beeinträchtigt. Es entsteht Hyperglykaemie und Glykosurie. Bei vollkommener Entfernung der Drüse erscheinen zugeführte Stärke und Glykose in der gleichen Menge im Harn wieder. Bei Eiweißdarreichung wächst die Glykosurie entsprechend der Stickstoffausscheidung. Fett wird in reichlichem Maße zersetzt; Fruktose kann zu Glykogenie führen und auch den Eiweißzerfall einschränken. Diese Beobachtungen lehren also, daß die Drüse unentbehrlich ist für die Glykogenie in der Leber und anderen Organen. Der Stoffwechsel der Kohlehydrate braucht für seinen Ablauf die Hilfe des Pankreas. Eine praktisch wichtige Störung im Energiehaushalt des Diabetes, die Azidosis, beruht auf Unfähigkeit der Verbrennung des Zuckers im Organismus des Diabetikers. Es fehlt die „zündende“ Wirkung der leicht verbrennenden Kohlehydrate, mit deren Hilfe Fett bzw. die aus ihm entstehenden Azetonkörper weiter abgebaut werden

könnten. Ort des die Glykogenie garantierenden Fermentes ist der Langerhans'sche Inselapparat des Pankreas; das Ferment ist das Insulin. Wenn bei Diabetes mellitus nach zu intensiver Insulinbehandlung zu wenig Zucker ins Blut übergeht, so kann ein hypoglykaemischer Zustand eintreten, der ebenso wie das Coma diabeticum sehr störend in das Stoffwechselgetriebe eingreift, ja, das Leben bedrohen kann (glykoprive Intoxikation Fischler).

Zu dieser Stoffwechselanomalie gesellt sich nun noch die zur Erörterung stehende Glykogenspeicherkrankheit, die Hepatomegalia glykogenica. Von Gierke meint, es wäre denkbar, daß die Leberzellen — auch die Nierenzellen — in der embryonalen Entwicklung zwar ihre Glykogen synthetisierende Fähigkeit normal ausgebildet, aber ihre glykogenolytischen Fähigkeiten nicht oder mangelhaft erworben haben; daß also eine Art Stoffwechsel-Mißbildung dieser Zellen vorliegt, eine dysontogenetische „An- bzw. Hyenzymatose". H. Beumer und A. Löschke haben nach dieser Richtung hin Stoffwechseluntersuchungen bei ihrem Fall angestellt. Danach sei das eigentümliche dieses Zustandes, daß der Organismus, infolge der namentlich seitens der Leber geübten Glykogenthesaurierung, wegen des trotz enormer Glykogenvorräte mangelnden zirkulierenden Zuckers sich am Rande des Kohlehydrathungers befindet. Die stark protrahierte alimentäre Hypoglykaemie zeigt allerdings ein gegenüber der Norm verlangsamtes Absetzen des zirkulierenden Zuckers in die überfüllten Depots, wodurch ein einigermaßen gutes Hinwegkommen über die Nahrungs- und Hungerpausen ermöglicht wird. Wenn der Zucker aber als Glykogen eingelagert ist, so haftet er in diesen Lagerstätten fest und ist nicht oder nur schwer mobilisierbar. Der Ausfall der Funktionsprüfung, der an der Glykogenie und Glykogenolyse beteiligten Hormone, ergab keinen Zusammenhang der Störung mit den inkretorischen Produkten. Insulin wirkt stark, weil es die letzten geringen Mengen des Blutzuckers aus dem Verkehr zieht. Die durch Hyperinsulinismus bewirkte Hypoglykaemie ist durch Adrenalin aber nicht ausgleichbar gewesen. Da eine fehlende Empfindlichkeit des Sympathicus nicht in Frage kommt, so ist diese Beobachtung nur damit zu erklären, daß das diastatische Ferment in den Leberzellen fehlt. Den Beweis, daß in dem Mangel an Diastase das Wesen der Glykogenose zu erblicken ist, hat

Schönheimer bereits an den Organen des von Gierkeschen Falles erbracht, durch den Nachweis, daß in der Leber bei Autolyse eine Verminderung des Glykogens nicht eintrat. Um so auffallender ist, daß die im Beumer- und Löschke'schen Fall festgestellte Diastaseausscheidung im Urin stark gesteigert ist. Es braucht der Diastasemangel eben kein allgemeiner zu sein, sondern nur einzelne Organe können von ihm betroffen sein.

In dem Fall H. Beumer und A. Löschke war die Diagnose der Krankheit auf Grund eines probeexcidierten Leberstückes gestellt. Unser jetzt zur Beschreibung kommender Fall wurde ebenfalls auf Grund eines Probepunktates aus der vergrößerten Leber diagnostiziert.

Das Mädchen wurde am 2. Juli 1931 als viertes Kind gesunder Eltern geboren. Von den drei Geschwistern, einem jetzt (1932) zwölfjährigen Mädchen, einem neunjährigen Knaben und einem sechsjährigen Mädchen, hatte die älteste Schwester bis zum dritten Lebensjahr nach Angabe der Eltern einen aufgetriebenen Leib. Diese Auftreibung soll bald nach der Geburt entstanden sein, sei aber nie so hart gewesen wie bei der Kranken. Man brachte diese Schwellung des Bauches mit einer damals bestehenden Rachitis in Zusammenhang. Bei den übrigen Geschwistern ließ sich nichts bemerkenswertes feststellen. Die Patientin selbst soll bei normalem Geburtstermin etwas untergewichtig gewesen sein. Das genaue Gewicht ist jedoch nicht festgestellt worden. Keine Fehlgeburten. Der Mutter fiel es schon bald auf, daß der junge Säugling einen mächtig aufgetriebenen Leib hatte, umso mehr noch, weil der kindliche Körper in seiner Gesamtheit eher unterentwickelt erschien. Als Säugling soll das Kind leidlich gut gediehen sein. Nur habe es mit einem halben Jahr noch nicht sitzen können. Stehen konnte es erst seit etwa nach dem ersten Jahr. Die beigegebenen Photographien zeigen das Kind zur Zeit der Niederschrift der Arbeit (November 1932) im Alter von 16 Monaten. Wegen der kolossalen Auftreibung des Bauches, die sich hart anfühlte, zogen die Eltern die Säuglingsfürsorgeschwester zu Rate, die annahm, es handle sich um eine floride Rachitis. Der zugezogene Arzt war zunächst der gleichen Meinung. Da die Leberschwellung nicht zurückging, das Kind nicht laufen lernte, wurde Herr Dr. Jung, Facharzt für Säuglings-

und Kinderkrankheiten in Landau (Pf.) befragt. Er dachte an eine Zirrhose oder eine Splenohepatomegalie, Typus Niemann-Pick und ließ das Kind zur Klärung der Diagnose in das Vinzentiusstift in Landau im September 1932 bringen. Dort wurde von Herrn Dr. Hugel, Facharzt für Chirurgie, eine Leberpunktion ausgeführt. Es haben sich dabei Blut, blutigseröse Flüssigkeit und kleine Gewebsfetzen entleert. Die Gewebstücke sind zur mikroskopischen Untersuchung an das Pathologische Universitätsinstitut Heidelberg geschickt worden (mikroskop. Befund s. u.). Ein Blutbild von Herrn Dr. Jung ergab: Jugendliche 1, stabkörnige 11, segmentkörnige 45, Lymphoz. 39, Myeloz. 4 = 100 Wa. R. neg. Der Urinbefund war auch negativ. Das Kind verblieb nur einige Tage in der Klinik und kam dann wieder ins elterliche Haus zurück. Gleich nach seiner Rückkehr soll es nach Angabe der Eltern eine Lungenentzündung durchgemacht haben. Die Leibesschwellung besteht fort. Das Kind ist in leidlichem Ernährungszustand. Seine Hautfarbe ist sehr blaß. Rachitische Stigmata sind nicht zu finden. Es hat vier normal entwickelte Zähne (zwei obere und zwei untere Schneidezähne). Rachen, Hals und Brustorgane o. B. Der Bauch ist mächtig aufgetrieben (siehe die beigefügten photographischen Aufnahmen). Der Leib fühlt sich hart an. Der Tumor entspricht der mächtig vergrößerten, glatten Leber. Ihr unterer Rand reicht rechts etwa einen Querfinger unterhalb des Nabels, links ist er etwa in Nabelhöhe tastbar. Die Milz ist nicht zu fühlen. Urogenitalapparat und Extremitäten o. B. Der Appetit der Kranken ist gut; begehrt werden besonders kohlehydrathaltige Nahrungsmittel. Magen- und Darmfunktionen sind in Ordnung. Der Harnbefund ergibt:

Reaktion:	sauer
Spezifisches Gewicht:	1,012
Eiweiß:	frei
Zucker:	frei
Aceton:	frei
Gallenfarbstoffe:	frei

Die mikroskopische Untersuchung des dem pathologischen Institut eingesandten Leberpunktates ergab eine weitgehende traumatische Schädigung des Gewebes mit Durchblutungen und geringgradigen entzündlichen Veränderungen. Die Leberzellen zeigten ein eigenartiges Bild. Sie waren stark vergrößert und zeigten einen wabigen Bau des Plasmas.

Die Vergrößerung war bedingt durch, wie sich bei der Best'schen Glykogenfärbung erwies, reichlichen Gehalt des Leberzellprotoplasmas an Glykogen in Form kleinerer und größerer Tropfen; in den Kernen war kein Glykogen nachweisbar. Neben den Glykogenkörnchen fanden sich im Plasma feine Fettröpfchen. Es handelte sich hier um Neutralfett (nachgewiesen durch Einfachbrechung; nur die Neutralfettreaktionen positiv, negativ Smith-Dietrich und Ciaccio-Färbung).

Auf Grund der mikroskopischen Untersuchung wurde dem einsendenden Kollegen berichtet, daß es sich danach um einen der Fälle des in letzter Zeit bekannt gewordenen Krankheitsbildes der Hepatomegalia glykogenica handle. Darauf wurde die im obigen niedergelegte genaue Untersuchung des Falles vorgenommen.

Zusammenfassung:

In der Arbeit findet ein neuer Fall von Hepatomegalia glykogenica bei einem 16 Monate alten Kind seine Darstellung. Es handelt sich hierbei um die Diagnose am lebenden Kind durch die histologische Untersuchung des durch Leberpunktion gewonnenen Materials. An der Hand der bisher bekannt gegebenen Beobachtungen wird das Krankheitsbild geschildert, auch hinsichtlich der damit zusammenhängenden Fragen der Pathologie des Zuckerstoffwechsels.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Prof. Dr. A. Schmincke, meinen herzlichen Dank auszusprechen für die Ueberlassung des Themas und für die so freundliche Unterstützung.

Mein Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Myrtil Scheuer wurde ich in Woerth an der Sauer am 28. Februar 1909 geboren. Schon als kleines Kind kam ich zu meinen Großeltern mütterlicherseits, nach Maikammer in der Rheinpfalz. Dort besuchte ich auch die Volksschule. Nach vier Volksschuljahren ging ich auf die Mittelschule. Ich absolvierte die Oberrealschule in Würzburg, dem einstigen Wohnsitz meiner Eltern. Das Abitur machte ich im März 1928. Die ersten fünf Semester studierte ich an der Universität Würzburg. Am Ende des fünften Semesters bestand ich die medizinische Vorprüfung an der Universität Würzburg im Juli 1930. Das erste klinische Semester oder das sechste Studiensemester verblieb ich in Würzburg. Das zweite klinische Semester verbrachte ich an der Universität Wien. Im dritten klinischen Semester kehrte ich nach Würzburg zurück. Die letzten drei klinischen Semester studierte ich an der Universität Heidelberg, wo ich soeben die medizinische Hauptprüfung ablegte.